

76191

Edwards

Beiträge zur Kenntniss  
der  
Alcaloide des Aconitum Lycoctonum.  
II. Myoctonin.

Von

Salomon Salmonowitz.



Dorpat.

Schnakenburg's Buchdruckerei  
1885.

Beiträge zur Kenntniss  
der  
Alcaloide des Aconitum Lycoctonum.  
II. Myoctonin.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades  
eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität  
zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

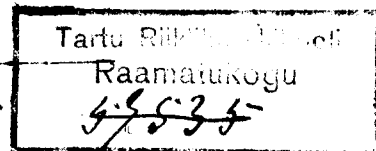
Salomon Salmonowitz.

Ordentliche Opponenten:

Dr. Th. v. Openchowski. — Prof. Dr. A. Vogel. — Prof. Dr. G. Dragendorff.

Dorpat.

Schnakenburg's Buchdruckerei.  
1885.



# MEINER THEUREN MUTTER

IN LIEBE UND DANKBARKEIT

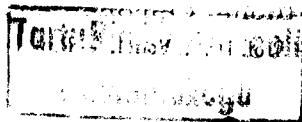
GEWIDMET.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.  
Dorpat, den 7. März 1885.

Nr. 84.

Decan: L. Stieda.

D



459271

## Einleitung.

Auf meine Bitte um ein Thema zu einer Inaugural-Dissertation schlug mir Prof. Dragendorff vor, das „Myoctonin“ in physiologischer und gerichtlich-chemischer Beziehung zu untersuchen.

Das Myoctonin ist, ebenso wie das mit ihm nahe verwandte Lycaconitin<sup>1)</sup>, ein Alcaloid, welches Prof. Dragendorff in Gemeinschaft mit stud. chem. H. Spohn<sup>2)</sup> im vorigen Jahre aus den Rhizomen und Wurzeln des gelbblühenden Eisenhutes (*Aconitum Lycoctonum*) dargestellt hat.

Mit der Entdeckung dieser bis jetzt noch nicht beobachteten Pflanzenbasen gelang es Prof. Dragendorff und Spohn auch nachzuweisen, dass die im Jahre 1865 von Huebschmann aus *Aconitum Lycoctonum* dargestellten Alcaloide, das „Lycoctonin“ und „Acolyctin“, nicht präformirt in dieser Pflanze enthalten

1) Jacobowsky, Beiträge zur Kenntniss der Alcaloide des *Aconitum Lycoctonum*. I. Lycaconitin. Diss. Dorpat 1884.

2) Die Alcaloide des *Aconitum Lycoctonum*. Pharmac. Zeitschrift f. Russland. Jahrgang 1884, Nr. 20—24.

sind, sondern dass dieselben nur die Zersetzungsproducte des Myoctonin und Lycaconitin darstellen.

Ueber die Art und Weise, wie das Myoctonin aus den Rhizomen und Wurzeln des Aconitum Lycoc-tonum dargestellt wurde, findet sich eine ausführliche Beschreibung in der oben erwähnten Arbeit von Dragendorff und Spohn, wo auch die ältere Literatur über die Wirkung der von Huebschmann dargestellten Alcaloide berücksichtigt worden ist, so dass ich dieses Alles hier übergehe, um mich gleich zur Schilderung der wichtigeren chemischen Eigenschaften des Myoctonin zu wenden.

#### Chemisches und physikalisches Verhalten des Myoctonin.

Das Myoctonin ist ein gelbliches, bitter schmeckendes, amorphes Pulver von der Zusammensetzung  $C^{27}H^{30}N^2O^8$ . Es ist in reinem Wasser schwer, in säurehaltigem Wasser ziemlich leicht, in Schwefelkohlenstoff, absolutem Alcohol, Chloroform und Benzin in jedem Verhältniss löslich. Petroläther löst es spurenweise, Aether nimmt bei 15° 0,4315% auf. Alle diese Lösungen hinterlassen bei freiwilliger Verdunstung das Alcaloid amorph.

Der Schmelzpunkt des Myoctonin liegt zwischen 143,5 und 144°. Das geschmolzene Alcaloid wird bei der Einwirkung von Wasserdämpfen nicht krystallinisch. Das Myoctonin wird bei der angegebenen

Schmelztemperatur schon zersetzt. Unter Einwirkung von Wasser, ebenso von heisser 4-procentiger Natronlauge findet eine Zersetzung des Myoctonin statt, wobei sich Lycoctonin, Lycoctoninsäure, Lycaconin und ein dem Acolyctin ähnlicher Körper bilden.

Die Reaction des Myoctonin ist alkalisch.

#### Verhalten des Myoctonin gegen Gruppenreagentien.

Das Myoctonin giebt in Lösungen von 1:1000 einen starken Niederschlag mit Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid, Trübungen resp. Niederschläge mit Kaliumquecksilberjodid, Phosphormolybdänsäure (hellbläulich, aber der Niederschlag wird beim Stehen nicht so dunkel wie der des käuflichen Aconitin), Goldchlorid, Brombromkalium, Kaliumkadmiumjodid; keine Veränderung erfährt es in dieser Verdünnung mit Pikrinsäure, Tannin, Platinchlorid<sup>1)</sup>. In Lösungen 1:4000 bewirken nur noch Jodjodkalium, Kaliumwismuthjodid, Kaliumquecksilberjodid, Phosphormolybdänsäure Trübungen. Die Niederschläge des Brombromkalium, Kaliumquecksilber- und Kaliumkadmiumjodid wurden beim Stehen nicht krystallinisch.

#### Farbenreaction des Myoctonin.

Concentrirte Schwefelsäure färbt sich mit dem Myoctonin bräunlich, nur wenig in das Röthliche spielend.

1) Concentrirte Lösungen werden auch durch diese 3 Reagentien gefällt.

Zucker und Schwefelsäure verhalten sich ähnlich. Aepfelsäure und Schwefelsäure geben eine braune Mischung, allmählich in's Röthliche übergehend (letzteres weniger deutlich als beim Lycaconitin).

Syrupdicke Phosphorsäure löst es beim Erwärmen mit schmutzigvioletter Farbe.

Vanadinschwefelsäure <sup>1)</sup> und

Froede's Reagens geben keine charakteristischen Farbenreactionen.

Mit rauchender Salpetersäure erhitzt und dann mit alcoholischer Kalilauge behandelt, giebt Myoontonin gelbe Färbung mit vorübergehend rothem Stich.

Chlorwasser resp. Chlorkalk bewirken in den Lösungen der Myoontoninsalze keine Färbung.

1) Schwefelsäurebihydrat mit 0,5% vanadinsaurem Ammon.

## Physiologische Versuche an Thieren.

Die physiologischen Wirkungen des Myoontonin habe ich, ebenso wie es Jacobowsky <sup>1)</sup> mit dem Lycaconitin gethan, an Fröschen, Katzen, Mäusen, Hühnern, Fischen und Blutegeln geprüft.

Das Myoontonin wurde den Versuchsthieren in Form des in Wasser sehr leicht löslichen salpetersauren Salzes <sup>2)</sup> meist subcutan mit der Pravaz'schen Spritze applicirt; den Katzen wurde es auch per os vermittelst der Schlundsonde und intravenös beigebracht.

### Versuche mit dem Myoontonin an Fröschen.

(Rana Temporaria).

Die meisten Versuche an Fröschen habe ich im November vorigen Jahres angestellt und da erwies es sich, dass das Myoontonin etwas energischer auf Frösche wirkt als das Lycaconitin, mit welchem es

1) Jacobowsky l. c.

2) Das Nitrat wurde durch Sättigen der Basis mit der erforderlichen Menge Salpetersäure in Alcohollösung und Fällung mit Aether dargestellt (cf. Dragendorff und Spohn. Die Alcoloide des Aconit. Lycocet.)

sonst eine grosse Uebereinstimmung in seinen Wirkungen zeigt. So beobachtete ich, dass 0,01 Grm. Myoontonin genügte, um Frösche, Männchen und Weibchen, constant zu tödten, während beim Lycaconitin 0,02 Grm. erst die Dosis letalis repräsentirt. Die Minimaldosis, bei welcher ich noch die charakteristische Myoontoninwirkung beobachten konnte, kann ich mit 0,00003 Grm. bezeichnen, wenngleich ich bemerken muss, dass ich bei dieser Dosis nicht immer deutliche Reaction eintreten sah. Ebenso muss ich noch hinzufügen, dass manche Frösche auch bei Darreichung einer kleineren Dosis als 0,01 Grm., z. B. bei 0,005 Grm., starben.

Da ich nun meine Versuche an Fröschen im November angestellt habe, diejenigen mit Lycaconitin aber im Februar ausgeführt waren, so dachte ich, dass vielleicht die verschiedene Jahreszeit, in welcher die Wirkungen beider Alcaloide geprüft worden sind, von Einfluss auf die Widerstandsfähigkeit der Frösche sei, und glaubte so die energischere Wirkung des Myoontonin erklären zu können. Ich wiederholte daher im Februar dieses Jahres einige Froschexperimente und gelangte zu gleichen Resultaten.

Was die Application des Myoontonin betrifft, so injicirte ich dasselbe den Fröschen in den Lymphsack unterhalb des Unterkiefers, wobei ich die Zunge sorgfältig vor Verletzung bewahrte.

Alle meine Versuche sind an der *Rana Temporaria* angestellt worden, da die *Rana Esculenta* in

dieser Jahreszeit nicht zu beschaffen war. Letzteres ist um so mehr zu bedauern, als es sich herausgestellt hat, dass die *Rana Temporaria* gegenüber der *Esculenta* eine merkwürdige Resistenz gegen manche Gifte, wie z. B. Strychnin<sup>1)</sup>, besitzt.

Ich lasse jetzt die Protocolle einiger Versuche folgen, bei welchen die Allgemeinwirkung hauptsächlich Gegenstand der Beobachtung war.

### Versuch I.

Froschmännchen 24 Grm. schwer. Respiration vor dem Versuche 120. Herzaction 60.

13./XI. 84.

10 h. 40 m. Injection von 0,000125 Grm. salpeters. Myoontonin.

10 h. 41 m. Der Frosch springt herum, bewegt sich ganz normal.

10 h. 42 m. Sitzt ruhig. Beim Berühren mit dem Glasstabe bewegt er sich etwas schwerfällig. Respiration 80.

10 h. 45 m. Stützt den Kopf auf den Boden und sitzt, ohne sich zu bewegen. Beim Berühren bleibt er ruhig sitzen. Beim Abziehen der hinteren Extremitäten zieht er dieselben nur langsam und ruckweise an den Rumpf zurück. Cornealreflexe erhalten. Respiration 78. Herzaction 32.

<sup>1)</sup> Rautenfeld. Ueber die Ausscheidung des Strychnins. Diss. Dorpat, 1884.

- 10 h. 50 m. Auf den Rücken gekehrt, macht der Frosch vergebens den Versuch sich umzudrehen. Sensibilität und Reflexerregbarkeit erhalten. Nach Abziehen der hintern Extremitäten zieht er dieselben nicht mehr an den Rumpf zurück, sie bleiben schlaff liegen.
- 10 h. 55 m. Frosch liegt ruhig auf dem Rücken, dann und wann zuckt er mit einzelnen Extremitäten. Beim Betupfen der Extremitäten mit verdünnter Schwefelsäure (1 : 8) macht er starke Reflexbewegungen am ganzen Körper. Respiration unregelmässig, oberflächlich, verlangsamt. Herzthätigkeit 24. Cornealreflex erhalten.
- 11 h. 20 m. Sensibilität erhalten. Cornealreflex herabgesetzt. Pupille verengt. Respiration 44. Herzaction 38.
- 12 h. 15 m. Beim Betupfen mit verdünnter Schwefelsäure reagirt der Frosch. Cornealreflex aufgehoben. Respiration 80. Herzaction 40.
- 3 h. 50 m. Sensibilität und Reflexerregbarkeit nahezu normal. Spontane Motilität noch aufgehoben. Respiration unregelmässig. Herzaction 44. Cornealreflexe vorhanden.
- 5 h. 20 m. stat. idem.
- 14./XI. 84.
- 10 h. 20 m. Hat sich umgedreht. Springt herum. Respiration 104. Hat sich erholt.

## Versuch II.

- Froschmännchen 16 Grm. schwer. Respiration 110. Herzaction 46.
- 14./XI. 84.
- 11 h. 50 m. Injection von 0,00025 Grm. salpeters. Myoctonin.
- 11 h. 51 m. Der Frosch liegt auf dem Bauche, den Kopf auf den Boden gestützt. Respiration unregelmässig, nicht beschleunigt. Bei Berührung bewegt er sich mühsam.
- 11 h. 52 m. Auf den Rücken gekehrt, bleibt er ruhig liegen. Sensibilität bedeutend herabgesetzt. Cornealreflex erhalten. Pupille eng. Respiration oberflächlich.
- 11 h. 55 m. Der Frosch liegt reactions- und bewegungslos da. Respiration aufgehoben, Herzthätigkeit 28. Pupille eng.
- 4 h. 15 m. stat. idem.
- 15./XI. 84.
- 10 h. 5 m. Athmung oberflächlich. Herzaction 14. Sensibilität vorhanden, aber sehr herabgesetzt. Cornealreflex aufgehoben. Der Frosch liegt noch auf dem Rücken und kann selbst auf starke Reize diese Lage nicht verändern.
- 4 h. 40 m. stat. idem.
- 16./XI. 84.
- 9 h. 3 m. Hat sich erholt. Springt herum.



## Versuch III.

Froschweibchen, 28 Grm. schwer. Respiration 116.  
Herzaction 50.

14./XI. 84.

11 h. 13 m. Injection von 0,0005 Grm. salpeters.  
Myoctonin.

11 h. 15 m. Der Frosch liegt auf dem Bauch, den Kopf  
auf den Boden gestützt. Nach Abziehen der hinteren  
Extremitäten vom Rumpf bleiben dieselben schlaff  
liegen. Beim Betupfen mit verdünnter Schwefel-  
säure reagiert der Frosch nur sehr schwach. Cor-  
nealreflex aufgehoben. Respiration 80. Herzaction

24. Spontane Motilität aufgehoben. Pupille eng.

11 h. 20 m. Der Frosch liegt bewegungs- und reactions-  
los. Respiration hat aufgehört. Herzaction 20.

12 h. stat. idem.

4 h. 15 m. Einige oberflächliche Respirationsbewegun-  
gen am Kehlsack sichtbar, sonst stat. idem.

15./XI. 84.

9 h. 45 m. Respiration oberflächlich 84. Herzaction  
20. Motilität aufgehoben. Beim Betupfen mit ver-

dünnter Schwefelsäure erfolgt eine schwache Reac-  
tion. Cornealreflex aufgehoben. Pupille mittel-

weit.

4 h. 40 m. stat. idem.

16./XI. 84.

9 h. 45 m. Auf den Rücken gekehrt, macht der Frosch  
vergebens den Versuch sich umzudrehen. Nach

Abziehen der hinteren Extremitäten vom Rumpf,  
zieht der Frosch dieselbe ruckweise wieder an.  
Cornealreflexe aufgehoben. Zuckt zuweilen mit ein-  
zelnen Extremitäten. An den Bauchmuskeln fibril-  
läre Zuckungen. Resp. oberflächlich. Herzaction 18.

17./XI. 84.

10 h. 30 m. Frosch springt herum, wobei aber noch  
eine grosse Schwerfälligkeit wahrzunehmen ist.

## Versuch IV.

Froschmännchen 24 Grm. schwer. Respiration 116.

Herzaction 54.

21./II. 85.

11 h. 15 m. Injection von 0,005 Grm. salpeters.  
Myoctonin.

11 h. 16 m. Der Frosch liegt auf dem Bauch. Beim  
Berühren mit dem Glasstab zuckt er nur schwach  
mit den Extremitäten. Cornealreflex aufgehoben.  
Respiration oberflächlich, nicht beschleunigt. Herz  
32. Pupille etwas verengt.

11 h. 18 m. Beim Betupfen mit verdünnter Schwefel-  
säure reagieren nur die vorderen Extremitäten, die  
hinteren bleiben schlaff liegen. Respirationsbewe-  
gungen kaum wahrzunehmen. Herz 30—38.

11 h. 20. stat. idem.

11 h. 45. Der Frosch liegt reactionslos da, nur elec-  
trische Reize rufen Zuckungen hervor. Respiration  
aufgehoben. Herzthätigkeit 40.

- 12 h. 15 m. Electricische Reize bewirken keine Reaction; der Frosch liegt schlaff da. Herz pulsiert schwach.
- 12 h. 25 m. stat. idem.
- 12 h. 30 m. Aeusserlich keine Herzpulsationen wahrzunehmen.
- 12 h. 35 m. Herz, blossgelegt, pulsiert nicht mehr. Auf die stärksten electricischen Reize erfolgt keine Pulsation des Ventrikels, der Vorhof contrahiert sich schwach.
- 12 h. 40 m. Ventrikel und Vorhof in Systole. Auf electricische Reize erfolgt keine Contraction.

#### Versuch V.

Froschweibchen 23 Grm. schwer. Respiration 120. Herz 40.

15./XI. 84.

- 11 h. 39 m. Injection von 0,005 Grm. salpeters. Myocotonin. Der Frosch macht einige schwache Sprünge und bleibt dann ruhig auf dem Bauche liegen. Auf Reize macht er einige Gehbewegungen, bleibt aber dann wieder liegen. Cornealreflexe aufgehoben.
- 11 h. 40 m. Auf den Rücken gekehrt, zuckt er schwach mit den Extremitäten, bleibt aber ruhig liegen.
- 11 h. 41 m. Respiration aufgehoben. Herzthätigkeit 32. Pupille etwas verengt. Beim Betupfen mit verdünnter Schwefelsäure zuckt der Frosch schwach mit den vorderen Extremitäten, die hinteren reagieren nicht.

- 11 h. 45 m. stat. idem.
- 11 h. 55 m. Frosch bewegungs- und reactionslos. Herz 28.
- 4 h. 35 m. stat. idem. Herz 20. Pupille mittelweit.
- 16./XI. 84.
- 9 h. 55 m. Respiration oberflächlich. Herz 18.
- 17./XI. 84.
- 10 h. 40 m. Reactionslos und bewegungslos. Herz 18.
- 18./XI. 84.
- 10 h. 25 m. Beim Betupfen mit verdünnter Schwefelsäure reagiert der Frosch sehr schwach, sonst stat. idem.
- 19./XI. 84.
- 10 h. 20 m. Respirationsbewegungen deutlicher wahrnehmbar. Herz 24. Sensibilität und Reflexerregbarkeit noch sehr herabgesetzt.
- 20./XI. 84.
- 9 h. 35 m. Frosch hat sich umgedreht.
- 4 h. 20 m. Hat sich erholt.

Wie aus den angeführten Versuchsprotocollen hervorgeht, erwiesen sich die Frösche gegen die Wirkung des Myocotonin sehr empfindlich. Wenige Minuten genügten schon, um bei einer Dosis von 0,000125 Grm. die charakteristische Reaction hervortreten zu lassen. Diese Thiere, welche unmittelbar nach der Injection unter dem Einflusse des durch die Verwundung ver-

ursachten Schmerzes lebhaft umherspringen, werden bald matt, träge in ihren Bewegungen. Nach einigen Minuten bleiben sie ruhig auf dem Bauche liegen, den Kopf auf den Boden gestützt, und können sich nicht mehr spontan bewegen. Zieht man die hinteren Extremitäten vom Rumpf ab, so werden sie entweder langsam und ruckweise an denselben wieder zurückgezogen, oder bleiben schlaff liegen. Je nach der angewandten Dosis steigert sich diese Motilitätsstörung bis zur vollständigen Paralyse. Gleichzeitig mit der Abnahme der Motilität geht auch eine Abnahme der Reflexerregbarkeit einher, welche ebenfalls bei grösseren Dosen ganz erlöschen kann, indem die stärksten mechanischen, chemischen und electrischen Reize keine Spur von Reflexbewegungen mehr auszulösen im Stande sind. Der Cornealreflex ist verhältnissmässig früh aufgehoben, im Gegensatz zum Lycaconitin, bei dem der Cornealreflex noch am längsten anhält.

Die Pupillen sind gewöhnlich verengt.

Die Respiration, welche bei Beginn des Versuches in Folge der Unruhe nicht genau controlirt werden kann, sinkt bald mit der beginnenden Motilitätsstörung, um je nach der Dosis nach kürzerer oder längerer Zeit ganz aufzuhören. Das Thier liegt dann ganz wie todt da. Das Einzige, was noch für ein Leben des Thieres spricht, ist das Herz, welches, bei Abwesenheit jeder andern Lebensäusserung, noch tagelang pulsiren kann. Die Zahl der Herzschläge fängt gewöhnlich einige Minu-

ten nach der Injection zu sinken an und fällt bis auf die Hälfte der Pulsationen vor der Injection oder noch niedriger, um dann wieder etwas anzusteigen und sich dann auf einer bestimmten Höhe zu erhalten. Bei letalen Dosen sinkt dann wieder die Herzthätigkeit mehr und mehr, bis endlich äusserlich keine Herzpulsationen mehr wahrzunehmen sind. Legt man jetzt das Herz blos, so contrahirt es sich anfangs unter dem Einfluss des Reizes der äussern Luft ziemlich kräftig, um nach kurzer Zeit wieder an Energie und Zahl der Contractionen abzunehmen und endlich in Systole stillzustehen. Die Pulsationen des Ventrikels hören gewöhnlich früher auf als die des Vorhofs.

Tritt Erholung ein, so steigt die Herzthätigkeit wieder an, aber nur sehr allmählich.

Die von Jacobowsky an mit Lycaconitin vergifteten Fröschen beobachtete pralle, ödematöse Anschwellung und helle Färbung der Extremitäten und des Bauches konnte ich bei mit Myoconin vergifteten nicht nachweisen.

\* \* \*

Das auffälligste Symptom, welches uns bei der Schilderung des allgemeinen Wirkungsbildes entgegen tritt, ist die allgemeine Paralyse und der Stillstand der Respiration.

Es fragt sich nun, wodurch ist diese Lähmung bedingt? Ist sie centralen oder peripheren Ursprungs,

ferner sind es die Muskeln, welche gelähmt, oder sind es die Nerven, durch welche die Paralyse hervorgerufen wird.

Um diese Frage zu beantworten, suchte ich einen Körpertheil vor dem unmittelbaren Einfluss des Giftes zu bewahren, indem ich an einer Extremität die Gefäße (arteria und vena femoralis, oder auch poplitea) unterband, und spritzte darauf 0,002 Grm. Myoc-ton. nitr. in den Lymphsack unterhalb des Unterkiefers ein. Nach einigen Minuten war der ganze Frosch schlaff, reactionslos mit Ausnahme derjenigen Extremität, welche durch Unterbindung der Gefäße vor dem Einfluss des Myoc-tonin bewahrt war. Reizte man an dieser Extremität den vorher freipräparirten nerv. Ischiadicus, so erfolgt eine lebhaft Zuckung, während bei der andern Extremität durch die stärksten Ströme keine Reaction hervorgebracht werden konnte. Bei Durchschneidung resp. Reizung des Rückenmarks erfolgt gleichfalls eine starke Contraction der vor dem Myoc-tonin geschützten Extremität, während die übrigen Körpertheile des Frosches bei diesen Manipulationen reactionslos bleiben.

Wir sehen also, dass das Rückenmark und die Nervenstämme nicht gelähmt sind, da doch dieselben die electricen Reize vom Rückenmark ganz prompt auf die Peripherie übertragen. Es müssen also die peripheren Endorgane gelähmt sein und nun fragt es sich, ob es die Nervenendigungen oder die Muskeln sind, welche die Paralyse bedingen. Diese Frage lässt sich

sofort beantworten, wenn man einen electricen Strom auf die Muskeln der gelähmten Extremitäten oder des Rumpfes einwirken lässt, es erfolgt nämlich sofort eine Contraction derselben, ja diese Erregbarkeit der Muskeln bleibt lange Zeit erhalten, um nur allmählich abzunehmen resp. ganz zu schwinden. Wir haben es also mit einem Gift zu thun, welches, wie Curare, die Endigungen der motorischen Nerven lähmt. In Folge der Lähmung der Endigungen der motorischen Nerven wird auch das Zwerchfell gelähmt und wir sehen auch zugleich mit der Lähmung der Extremitäten und des Rumpfes die Respiration aussetzen. In diesem Zustande können die Frösche, wie wir gesehen haben, bei noch so schwacher Herzthätigkeit tagelang fortleben, was ihnen dadurch ermöglicht wird, dass sie durch die Haut zu athmen im Stande sind.

Das eben angeführte Experiment mit der Ausschaltung eines Körpertheils von der Einwirkung des Giftes modificirte ich in der Weise, dass ich nach Unterbindung der Gefäße an einer Extremität dem Frosch Myoc-tonin und, nachdem die Wirkung erfolgt war, Strychnin injicirte. Die Folge davon war, dass der ganze Frosch schlaff und reactionslos blieb, mit Ausnahme der einen Extremität, an welcher die Gefäße unterbunden waren. An dieser liessen sich deutliche Zuckungen nachweisen, welche bald aufhörten, um bei tactilen Reizen sofort wieder aufzutreten.

Dieses Experiment beweist auf's Neue, dass das Rückenmark nicht afficirt ist und dass es die Endigungen der motorischen Nerven sind, welche gelähmt sind.

Die durch Strychnin excessiv gesteigerte Reflexreizbarkeit des Rückenmarks manifestirte sich eben ganz deutlich durch die Zuckungen der einen Extremität, welche, anfangs spontan, später auf tactile Reize auftraten. Es sind also auch die sensiblen Nerven, vom Myoetonin nicht ergriffen.

### Versuche an Katzen.

Den Katzen wurde das Myoetoninnitrat auf 3 Arten beigebracht: 1) per os mit der Schlundsonde, 2) subcutan mit der Pravaz'schen Spritze und 3) intravenös. Am stärksten wirkte das Myoetonin, wenn es direct in die Blutbahn gebracht wurde. Es erfolgte nach Injection von 0,025 Grm. Myoeton. nitr. in die Vena jugularis momentaner Tod. Subcutan injicirt, ruft das Myoetonin erst bei einer Dosis von 0,075. Grm. deutliche Vergiftungserscheinungen hervor und bei 0,1 Grm. erfolgte hier constant der Tod nach 20—30 Minuten. Per os dargereicht, wirkt das Myoetonin viel schwächer, es sind etwa die doppelten Quantitäten erforderlich, um dieselbe Wirkung zu erzielen, wie bei subcutaner Injection.

Da die Versuchsprotocolle sich nur dadurch unterscheiden, dass je nach der angewandten Dosis die

Vergiftungserscheinungen früher oder später, schwächer oder heftiger, auftraten, so will ich nur ein Paar derselben anführen.

### Versuch I.

- 7./I. 85. Kater 2300 Grm. schwer. Respiration 38. Herzaction 220—230.
- 12 h. 15 m. 0,15 Grm. Myoeton. nitr. per os beigebracht.
- 12 h. 20 m. Bewegt sich normal, zeigt keine Veränderung,
- 12 h. 25 m. Hie und da sind schwache Zuckungen an den Extremitäten bemerkbar, sonst zeigt der Kater keine Veränderung.
- 12 h. 30 m. Das Thier ist etwas schreckhaft. Respiration etwas verlangsamt.
- 12 h. 40 m. Wird plötzlich unruhig, wechselt oft die Lage, läuft im Käfig hin und her.
- 12 h. 42 m. Hat sich hingelegt und ist von Convulsionen befallen. Respiration verlangsamt 28.
- 12 h. 45 m. Heftige Convulsionen an den Extremitäten und theilweise auch am Rumpf. Respiration 20. Herz pulsirt noch.
- 12 h. 47 m. Hintere Extremitäten gelähmt. Katze liegt schlaff.
- 12 h. 50 m. Respiration sehr schwach. Convulsionen.
- 12 h. 52 m. Respiration aufgehoben. Herz pulsirt schwach.

12 h. 55. m. Pulsat. des Herzens nicht wahrnehmbar.  
Die Section wurde sofort vorgenommen und ergab folgendes:

Zunge und Lippen livid gefärbt.

Venae cavae und jugulares mit dunklem Blut gefüllt.

Herz in Systole.

Kehlkopf etwas injicirt.

Trachea enthält ein Blutgerinnsel, welches sich in schmalen Streifen bis zur Bifurcation fortsetzt.

Lungen blutreich, zeigen subpleurale Ecchymosen und stellenweise grossblasiges Emphysem.

Milz blutreich.

Nieren weniger blutreich.

Blase enthält wenige Tropfen Flüssigkeit. Schleimhaut blass.

Magen stark contrahirt, enthält geringe Quantitäten einer dunkelgrünen Masse. Schleimhaut normal, blass.

Dünndarm: Schleimhaut normal.

Dickdarm mit Scybala gefüllt.

Schleimhaut blass.

Leber blutreich.

Gallenblase mit Galle gefüllt, Schleimhaut normal.

Peristaltische  
Bewegungen  
deutlich wahr-  
genommen.

## Versuch II.

22./I. 85. Kater 2800 Grm. schwer.

10 h. 20 m. Injection von 0,1 Grm. Myoct. nitr. subcutan.

10 h. 25 m. Kater wird unruhig, läuft hin und her im Käfig.

10 h. 30 m. Ist sehr unruhig. An den hintern Extremitäten schwache Zuckungen.

10 h. 31 m. Legt sich hin, steht aber gleich wieder auf und läuft im Käfig hin und her.

10 h. 32 m. Das Thier liegt auf der Seite und ist von Krämpfen befallen. Herz 180. Respiration verlangsamt.

10 h. 36 m. Liegt schlaff und reactionslos da. Pupillen reagiren nicht mehr, sind erweitert. Convulsionen.

10 h. 41 m. Convulsionen. Respiration aufgehoben. Herz pulsirt noch. Lippen livid gefärbt.

10 h. 42 m. Herz steht still.

Die sogleich vorgenommene Section ergab im Wesentlichen denselben Befund, wie beim ersten Versuch.

Wie wir aus den Versuchsprotocollen ersehen, sind es bei den Katzen, ganz ähnlich wie bei den Fröschen, hauptsächlich die Lähmungserscheinungen, welche das charakteristische Symptom der Myoctoninvergiftung ausmachen.

Die Katzen bleiben verhältnissmässig lange Zeit nach der Application des Myoctonin ganz normal, nur dass manches Mal in den einzelnen Extremitäten leichte Zuckungen auftreten. Plötzlich werden die Thiere unruhig, laufen im Käfig hin und her, bis sie endlich ruhig sitzen bleiben. Darauf macht sich wieder eine

grosse Unruhe geltend, die Thiere springen auf und laufen wieder im Käfig hin her. Endlich bleiben sie ruhig liegen und bewegen sich nicht mehr spontan. Beim Antreiben suchen sie vergeblich sich zu bewegen, sie fallen wieder gleich auf die Seite oder auf den Bauch hin. Gewöhnlich sind die hinteren Extremitäten jetzt schon gelähmt, während die vorderen noch Bewegungen ausführen. Jetzt stellen sich Convulsionen ein. Die Respiration wird oberflächlich, verlangsamt und endlich steht sie nach einigen tiefen Athemzügen still.

Das Thier ist jetzt von heftigen Convulsionen befallen.

Das Herz pulsirt noch einige Minuten nach Stillstand der Respiration fort, bis es endlich auch still steht.

Die Pupillen sind gewöhnlich erweitert. Lippen und Nase livid gefärbt.

Es ist also, was das allgemeine Wirkungsbild betrifft, der ganze Unterschied zwischen der Myoetoninvergiftung bei Katzen und Fröschen im Wesentlichen darauf zu beziehen, dass die letzteren auch nach Aufhebung der Respiration durch die Hautathmung lange Zeit fortzuleben im Stande sind, während bei Katzen nach Beeinträchtigung der Respiration die Erstickungserscheinungen sofort sich geltend machen. Durch die Lähmung des Zwerchfells hört die Respiration auf und in Folge dessen überladet sich das Blut mit Kohlensäure und endlich steht auch das Herz still. Dass es

sich hier um einen Erstickungstod handelt, beweist ausser dem Sectionsbefund noch der Umstand, dass ich bei zahlreichen Versuchen durch künstliche Respiration die Herzthätigkeit so weit heben konnte, dass es noch Stundenlang nach Aufhören der spontanen Athmung fortpulsirte.

Um sich zu überzeugen, dass es sich bei den Katzen ganz ebenso wie bei den Fröschen um eine Lähmung der Endigungen der motorischen Nerven handelt, wurde bei einer Katze rechterseits die Arteria Iliaca communis gleich unterhalb der Theilung der Aorta in die beiden Iliacae unterbunden, darauf das Rückenmark freigelegt und 0,2 Grm. Myoetonin, in säurehaltigem Wasser gelöst, per oesophagum applicirt. Nach 15 Minuten wurde die künstliche Respiration eingeleitet, da die Athmung sehr oberflächlich zu werden begann. Sodann wurde das Rückenmark durchschnitten und der periphere Stumpf mit dem Dubois'schen Schlittenapparat bei einem Rollenabstand von 150 Mm. gereizt. Es stellten sich sofort lebhafte Zuckungen in der rechten hintern Extremität ein, während in den linken nur ganz minimale Zuckungen nachzuweisen waren. Die vorderen Extremitäten zuckten bei Reizung des Rückenmarks sehr lebhaft. Nach einiger Zeit wurde wiederum das Rückenmark gereizt bei demselben Rollenabstand und da erwies es sich, dass nur die rechte Extremität zuckte, während die linke bewegungslos liegen blieb. Bei starken Strömen (50 Mm. Rollenabstand) steigerten sich die Zuckun-

gen der hinteren rechten Extremität zum tetanischen Krämpfen. Der Schwanz zuckte dabei mit. Auch die vorderen Extremitäten reagierten auf Reizung des Rückenmarks. So verhielt das Thier sich 4 Stunden lang nach der Application des Myoctonin, darauf wurde die künstliche Respiration, welche während der ganzen Zeit mit Unterbrechungen angewandt wurde, ganz fortgelassen und der Stillstand der Athmung abgewartet. Nach Sistirung der Athmung wurde das Rückenmark wieder gereizt und da konnte ich bei einem Rollenabstand von 40 Mm. eine Zuckung in der rechten hinteren Extremität nachweisen, während die übrigen Extremitäten schlaff blieben. Das Herz pulsirte noch 1—2 Minuten fort und darauf war das Thier todt. Die Muskeln selbst waren während der ganzen Intoxicationsdauer und auch kurze Zeit nach dem Tode noch erregbar.

Dieser Versuch beweist, dass das Rückenmark bis zum Tode erregbar bleibt und dass es die Endigungen der motorischen Nerven sind, welche durch das Myoctonin gelähmt werden.

Um den Einfluss des Myoctonin auf den Blutdruck zu studiren, stellte ich 6 Blutdruckversuche an, welche folgende Resultate ergaben:

Gleich nach der Myoctonininjection fängt der Blutdruck und die Pulsfrequenz an zu sinken. Dieser Abfall des Blutdruckes und der Pulsfrequenz, welcher bei subcutaner Injection ein allmählicher, bei intra-

venöser ein rapider ist, dauert je nach der Dosis eine längere oder kürzere Zeit an und dann steigt der Blutdruck wieder, um sich auf einer bestimmten Höhe zu erhalten. Bei Bewegungen und Convulsionen des Thieres sieht man jedes Mal den Blutdruck und die Pulsfrequenz sich heben. Mit der Sistirung der Respiration fällt der Blutdruck rapid ab, steigt aber bei sofort künstlich eingeleiteter Respiration beträchtlich an. Reizt man zu Anfang des Experiments den Vagus, so fallen gewöhnlich der Blutdruck und die Pulsfrequenz etwas ab, um nach der Reizung wieder anzusteigen. Herzstillstand konnte ich durch die stärksten electricischen Ströme nicht erzielen. Nach längerer Dauer der Intoxication und nach grösseren Dosen Myoctonin lässt sich durch Vagusreizung keine Veränderung der Pulsfrequenz und des Blutdruckes mehr erzielen. Reizt man in diesem Stadium das Rückenmark, so erfolgt ebenfalls keine Reaction von Seiten des Herzens. Unterbricht man jetzt die künstliche Respiration, so erfolgt keine asphyctische Blutdrucksteigerung, sondern der Blutdruck und die Pulsfrequenz fallen rapid ab. Noch jetzt kann man durch künstliche Respiration die Herzthätigkeit auf ein gewisses Niveau heben.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass das Myoctonin den Vagus zuerst reizt, darauf die hemmende Wirkung des Vagus etwas herabstimmt, um schliesslich ihn ganz zu lähmen. Die in ein Paar Fällen nach Vagusreizung wahrgenommene Steigerung des



Blutdruckes und der Pulsfrequenz kann ich nicht ohne Weiteres als s. g. „Paradoxe Vaguswirkung“ auffassen, da erstens die Steigerung keine so beträchtliche war und zweitens wahrscheinlich der Sympathicus hier mitgereizt worden war. In einem Fall wenigstens konnte ich nach Sympathicus-Durchschneidung keine Pulsfrequenz und Blutdrucksteigerung mehr erzielen. Was den Umstand betrifft, dass nach längerer Dauer der Intoxication durch Reizung des Rückenmarks keine Veränderung der Blutdruckcurve hervorgebracht werden konnte, so kann dies, da die Leitungsfähigkeit des Rückenmarks bis zum Tode erhalten bleibt, dadurch bedingt sein, dass entweder das vasomotorische Centrum, oder die Endigungen der vasomotorischen Nerven, oder endlich beide Factoren gelähmt sind. Eine sichere Antwort kann ich auf Grund meiner bisherigen Untersuchungen nicht geben.

Der Umstand, dass die Nervenendigungen im Herzen<sup>1)</sup> und in den Gefässen<sup>2)</sup> als Uebergang zu den rein motorischen Nervenendigungen anzufassen sind, würde vielleicht für die Annahme sprechen, dass die Endigungen der vasomotorischen Nerven gelähmt sind.

Zur Illustration des über den Einfluss des Myoclonin auf den Blutdruck Gesagten, lasse ich hier das Protocoll eines Blutdruckversuches folgen.

1) Openchowski, Beitrag zur Kenntniss der Nervenendigungen im Herzen. Archiv f. Microscop. Anatomie. Bd. XXII, S. 408.

2) L. Bremer. Die Nerven der Capillaren, der kleineren Arterien und Venen. Archiv f. Microscop. Anatomie Band 21, Seite 663.

## Versuch VI.

2./III. 85.

Katze 1700 Grm. schwer. Tracheotomie. Vagi beiderseits freigelegt. Carotis dextra mit dem Quecksilbermanometer verbunden.

Zeitangabe.	Mittlerer Blutdruck.	Pulsfreq. in 10 Sec.	Bemerkungen.
11 h. 15 m.	170	40—46	Beginn d. Versuches.
11 h. 58 m.	150—170	36—38	Inject. v. 0,02 Grm. Myoc. nitr. in die vena jugularis.
11 h. 59 m.	80—100	22—36	
12 h.	70—78	28	
12 h. 1 m.	96	20—22	N. vag. sin. wird 30 Sec. gereizt (Rollenabstand 100).
12 h. 1 m. 30 s.	100—154	22—26	Reizung sistirt.
12 h. 3 m.	160	22—26	
12 h. 5 m.	168	30—36	
12 h. 6 m.	160	20	N. vag. dext. 10 Sec. gereizt (Rollenabstand 100).
12 h. 10 m.	170—120	37	
12 h. 13 m.	172	28	Convulsionen.
12 h. 14 m.	132	22	Respiration oberflächl., verlangsamt.
12 h. 15 m.	180	32	Künstl. Respiration.
12 h. 17 m.	150	30—34	Vag. dext. gereizt. Rollabst. 80.

Zeitangabe.	Mittlerer Blutdruck.	Pulsfreq. in 10 Sec.	Bemerkungen.
12 h. 18 m.	168	30—32	Vag. sin. unterbunden und gereizt. Rollenabstand 80.
12 h. 25 m.	160	28	
12 h. 30 m.	160	32	
12 h. 31 m.	100	24	0,02 Grm. Myoct. intravenös.
12 h. 32 m.	80	20	
12 h. 34 m.	110	30	Vag. sin. gereizt. Rollenabstand 50.
12 h. 35 m.	100	32	Sympathicus durchschnitten.
12 h. 36 m.	100	30	
12 h. 37 m.	90	28	Vag. sin. gereizt. Rollenabstand 40.
12 h. 46 m.	85	30	Rückenmark durchschnitten.
12 h. 47 m.	98	30	
12 h. 48 m.	94	30	Rückenmark gereizt. Rollenabstand 30.
12 h. 54 m.	80	30	
12 h. 55 m.	42	30	Künstl. Resp. unterbrochen. Erstickung eingeleitet.
12 h. 56 m.	40	30	
12 h. 57 m.	36	24	
12 h. 58 m.	20	14	
12 h. 59 m.	14	8	

Zeitangabe.	Mittlerer Blutdruck.	Pulsfreq. in 10 Sec.	Bemerkungen.
1 h.	20—30	23	Künstliche Respir.
1 h. 1 m.	30	23	
1 h. 44 m.	44	26	Compr. des Bauches.
1 h. 4 m.	28	22	Rückenmark gereizt. Rollenabstand 20.
1 h. 5 m.	26	20	
1 h. 13 m.	27	23	Erstickung eingeleitet.
1 h. 14 m.	14	2—4	
1 h. 15 m.	4	—	
1 h. 16 m.	0	—	

### Versuche an Mäusen.

Den Mäusen wurde das Myoctonin nur subcutan injicirt, da bei der Darreichung per os sehr viel von der Lösung verschüttet wird, so dass eine sichere Dosirung nicht gut möglich ist.

Benutzt wurden zu den Versuchen die gewöhnlichen Hausmäuse. Dieselben erwiesen sich überaus empfindlich gegen das Myoctonin, indem schon 0,0005 Grm. genügte, um sie in 30 Minuten zu tödten, ja nach Application von 0,001 Grm. Myoctonin erfolgte der Tod schon in 3 Minuten.

Was die Symptome betrifft, welche die Myoctoninvergiftung bei Mäusen hervorruft, so sind es auch

hier die Störungen der Motilität und Respiration, welche in den Vordergrund treten. Kurze Zeit nach der Injection wurden die Mäuse plump und schwerfällig in ihren Bewegungen. Bald können sie sich nicht mehr spontan bewegen und fallen dann auf die Seite oder bleiben ruhig auf dem Bauche liegen. Es stellen sich sodann Convulsionen ein und darauf erfolgt vollständige Paralyse. Die Respiration hat jetzt auch schon aufgehört und nur das Herz schlägt noch 10—15 Minuten nach Stillstand der Respiration ungestört fort. Auch hier ist es der Vorhof, welcher länger pulsirt als der Ventrikel.

Ich lasse zur Illustration des eben Gesagten ein Versuchsprotocoll folgen, welches aus einer grössern Zahl unter einander übereinstimmender herausgegriffen wurde.

6./XII. 84.

10 h. 43 m. Maus 16 Grm. schwer, bekam 0,0005 Grm. Myoct. nitr. subcutan.

10 h. 44 m. Ist unruhig, läuft herum.

10 h. 46 m. Sitzt ruhig, beim Antreiben bewegt sich die Maus etwas schwerfällig.

10 h. 49 m. Maus sitzt ruhig, auf Reize reagirt sie nur schwach. Respirationsbewegungen nicht wahrzunehmen.

10 h. 51 m. Convulsionen in den hinteren Extremitäten. Die Maus fällt auf die Seite. Herzschlag nicht wahrzunehmen.

10 h. 53 m. Das freigelegte Herz pulsirt und zwar erfolgt auf je 3 Vorhofcontractionen eine Contraction des Ventrikels.

10 h. 60 m. Contraction des Vorhofs kräftig, die des Ventrikels schwach.

11 h. 8 m. Die Contractionen des Vorhofs werden schwächer, der Ventrikel pulsirt nicht mehr.

11 h. 10 m. Der Vorhof contrahirt sich nur noch auf Reize.

10 h. 13 m. Herz steht still.

### Versuche an Fischen.

Zu diesen Versuchen verwandte ich nach dem Vorgange von Chlopinsky<sup>1)</sup> kleine Fische (etwa 7 Ccm. lang) aus der Gattung der Cyprinus. Ich brachte dieselben in Bechergläser, in welchen je 250 Ccm. Flusswasser enthalten waren und that sodann verschiedene Quantitäten (0,01—0,5 Grm.) salpeters. Myoctonin in wässriger Lösung hinzu. Ein Fisch wurde der Controle wegen immer zugleich in reinem Flusswasser beobachtet.

Die wenigen Erscheinungen, welche an diesen Fischen bei der Myoctonineinwirkung wahrzunehmen waren, sind folgende: Die Fische wurden bald nach dem Hineinthun in das myoctoninhaltige Wasser unruhig,

1) Der forensisch-chemische Nachweis des Picrotoxin in thierischen Flüssigkeiten und Geweben. Diss. Dorpat 1893.

sie schwimmen auf und nieder, machen beim Schwimmen eigenthümliche bohrende Bewegungen. Plötzlich bleiben sie auf dem Rücken oder auf der Seite liegen, wobei sie in dieser Lage schwimmen und sich zugleich um ihre Längsaxe drehen. In dieser Lage verbleiben sie kurze Zeit, schwimmen dann wieder einige Male im Becherglase auf und nieder, bis sie endlich ruhig auf dem Rücken oder der Seite liegen bleiben. Die Respiration, welche immer langsamer und oberflächer wird, setzt jetzt ganz aus und wieder ist es das Herz, welches nach Stillstand der Respiration fortarbeitet. In diesem Zustande sieht man die Fische dann und wann noch zuckende Bewegungen machen. Je nach der Dosis tritt jetzt Erholung oder der Tod ein.

Wir sehen also, dass auch bei den Fischen die Störungen der Motilität und der Respiration die Hauptsymptome der Myoctoninvergiftung ausmachen. Es tritt auch hier die schon bei Curare an Fischen beobachtete Erscheinung ein, dass die Centralorgane der willkürlichen Bewegung und Athmung früher als die motorischen Nervenendigungen gelähmt werden. Wir sehen bei den Fischen auch nach Aufhebung der Motilität und Respiration Reflexbewegungen auftreten.

Was die Dosis betrifft, so konnte ich erst bei 0,1 Grm. Myoctonin eine Wirkung bei Fischen erzielen, bei 0,2 Grm. sah ich schon den Tod eintreten und zwar erfolgte derselbe in manchen Fällen früher als selbst bei einer Dosis von 0,5 Grm. Es muss also bei

dieser Vergiftung der Einfluss der Individualität ein sehr grosser sein.

Von den 20 Versuchen, die ich an Fischen angestellt, will ich hier nur ein Protocoll anführen, da dieselben mit Ausnahme des Eintrittes der Vergiftungserscheinungen und der Dauer derselben sich nur wenig von einander unterscheiden.

27./XI. 84.

9 h. 9 m. Es werden in das Becherglas, in welchem sich ein Fisch befindet, 0,2 Grm. Myoct. nitric. gethan.

9 h. 10 m. Der Fisch wird unruhig, steigt im Glase auf und nieder.

9 h. 12 m. Macht mit dem Kopfe eigenthümliche bohrende Bewegungen.

9 h. 15 m. stat. idem.

9 h. 20 m. Liegt ruhig

9 h. 21 m. Schwimmt unruhig im Glase auf und nieder.

9 h. 30 m. Legt sich auf den Rücken und verharrt eine kurze Zeit (einige Secunden) in dieser Lage, bis er endlich sich um seine Längsaxe dreht und wieder einige Mal im Glase auf und nieder schwimmt. Respiration 68. Herzaction 48.

9 h. 35 m. Liegt auf dem Rücken. Respir. ausgesetzt. Herzaction 40. Dann und wann erfolgen Zuckungen an den Flossen und Kiemendeckeln.

9 h. 40 m. Der Fisch ist reactionslos. Herz pulsirt sehr schwach.

9 h. 45 m. Herz pulsirt nicht mehr.

### Versuche an Hühnern.

Die Zahl der von mir an Hühnern angestellten Versuche war eine zu geringe, als dass ich eine detailirte Schilderung des Wirkungsbildes geben könnte. Ich will nur bemerken, dass auch bei Hühnern die Motilitäts- und Respirationsstörungen es sind, welche bei der Myoctoninvergiftung in den Vordergrund treten. Auch hier stellen sich, wie bei Katzen und Mäusen, kurz vor dem Tode Convulsionen ein, worauf dann das Huhn reactionslos liegen bleibt. Wie es mit dem Herzen sich verhält, habe ich aus den wenigen Versuchen nicht genau constataren können. Im Allgemeinen glich das Wirkungsbild des Myoctonin demjenigen, welches Jacobowsky bei dem Lycaconitin an Hühnern beobachtet hat.

### Versuche an Blutegeln.

Statt der von Jacobowsky angewandten Regenwürmer, benutzte ich nach dem Vergange von Krukenberg<sup>1)</sup> zu meinen Versuchen Blutegel.

Um die Wirkung des Myoctonin auf Gliederthiere zu prüfen, brachte ich die Blutegel in eine 1% Myoctoninlösung. Gleich nach Hineinthun des Egels in die Myoctoninlösung, fing er an unruhig zu werden, sich

1) Dr. C. Fr. Krukenberg. Vergleichend toxicologische Untersuchungen als eine experimentelle Grundlage für eine Nerven- und Muskelphysiologie der Evertrebraten. Sonderabdruck aus „Vergleichend-physiologische Studien an den Küsten der Adria.“

zu winden, um nach 10—15 Minuten bewegungslos und schlaff liegen zu bleiben. Die Reaction der Muskeln war in der ersten Zeit (nach 20—30 Minuten) noch erhalten, später erlosch auch diese und der Egel lag reactionslos da. Ferner theilte ich einen Blutegel durch 2 Ligaturen in 3 Theile und injicirte in das Mittelstück 0,003 Grm. Myocton. nitr. Nach etwa 5—8 Minuten war das Mittelstück vollständig bewegungslos, es contrahirte sich nicht, sondern lag schlaff und von der Injectionsmasse etwas angeschwollen da. Das Kopf- und Hinterende des Egels dagegen verhielten sich in der ersten Zeit ganz normal, um später auch bewegungslos zu werden.

Zum Schluss der physiologischen Versuche will ich noch ganz kurz die Resultate meiner Versuche über die Wirkung zweier Zersetzungsproducte des Myoctonin und Lycaconitin, nämlich: „des Lycoctonin und Lycaconin,“ mittheilen.

Die Versuche wurden an Fröschen und Mäusen angestellt und da erwies es sich, dass diese Zersetzungsproducte ganz ähnliche Vergiftungsbilder erzeugen, wie das Lycaconitin und Myoctonin.

Dass es sich auch bei diesen Zersetzungsproducten um eine periphere Lähmung handelt, ist wohl anzunehmen, wenigstens ist es für das Lycoctonin von

Schroff jun<sup>1)</sup>. mit grosser Wahrscheinlichkeit nachgewiesen worden. Der Unterschied besteht nur darin, dass die Mutteralcaloide eine viel intensivere Wirkung habe als ihre Zersetzungsproducte.

Von diesen letzteren ist es wiederum das „Lycoconin“, welches die stärkere Wirkung besitzt.

Vom Lycoctonin standen mir 3 Sorten zur Verfügung. 1) Das Lycoctonin von Merck in Darmstadt dargestellt, dasselbe, mit welchem auch Schroff jun.<sup>2)</sup>, Buchheim und Eisenmenger<sup>3)</sup> experimentirten. 2) Das von Marquardt in Bonn dargestellte und 3) das im Pharmaceutischen Institut zu Dorpat von Dragendorff und Spohn dargestellte.

Von diesen 3 Sorten wirkt am energischsten das in Dorpat dargestellte, darauf folgt das von Marquardt und am schwächsten wirkte das von Merck bezogene.

1) Beitrag zur Kenntniss des Aconit. pag. 36. Wien 1871.

2) l. c.

3) Ueber den Einfluss einiger Gifte auf die Zuckungcurve des Froschmuskels. pag. 61.

## Forensisch-chemischer Theil.

### Versuche über das Verhalten des Myoctonin gegen Ausschüttelungsflüssigkeiten und Reagentien.

Um zu ermitteln, von welcher der von Prof. Dragendorff angegebenen Ausschüttelungsflüssigkeiten das Myoctonin am leichtesten aufgenommen wird, wurden je 5 Ccm. einer 1% Myoctoninlösung mit 95 Ccm. Wasser verdünnt, mit 5 Tropfen verdünnter Schwefelsäure (1: 8) angesäuert und mit  $\frac{1}{3}$  ihrer Menge Petroläther, Benzin und Chloroform ausgeschüttelt. Die Ausschüttelungsflüssigkeiten wurden hierauf filtrirt und zu je 5 Ccm. auf Uherschälchen der Verdunstung überlassen. Die Verdunstungsrückstände wurden mit 1—2 Tropfen verdünnter Schwefelsäure (1: 50) gelöst und mit den in der Einleitung angegebenen Reagentien auf Myoctonin untersucht. Es stellte sich bei dieser Untersuchung heraus, dass in den Petrolätherrückständen nichts von Myoctonin nachzuweisen war, in Benzin nur Spuren, in Chloroform dagegen bedeutende Quantitäten übergegangen sind.

Ferner wurden wiederum von der 1% wässerigen Myoctoninlösung je 5 Ccm. mit 95 Ccm. Wasser ver-

dünnt, durch Uebersättigung mit Ammoniak alkalisch gemacht und ebenfalls mit Petrolaether, Chloroform und Benzin ausgeschüttelt. Bei der Prüfung dieser nach alkalischer Ausschüttelung zurückgebliebenen Verdunstungsrückstände ergab es sich, dass vom Myoctonin in den Petrolaether auch hier nichts, in Benzin dagegen und Chloroform bedeutende Quantitäten übergegangen sind. Diese Ergebnisse bestätigten sich durch den Controlever such, den ich in der Weise anstellte, dass ich die wässerigen Myoctoninlösungen nach der ersten Ausschüttelung mit Petrolaether, Benzin und Chloroform einer erneuten (Ausschüttelung) mit denselben Ausschüttelungsflüssigkeiten unterwarf. Ich fand dabei, dass, wenn ich die wässrige Myoctoninlösung nach einmaligen Petrolaether- oder saurer Benzinausschüttelung einer erneuten Ausschüttelung mit Chloroform oder Benzin (alkalisch) unterwarf, sich in den Rückständen der letztern Ausschüttelungsflüssigkeiten noch sehr gut das Myoctonin nachweisen liess, während ich nach einmaliger Chloroform- oder alkalischer Benzinausschüttelung in der zweiten Ausschüttelung mit denselben Ausschüttelungsflüssigkeiten kein Alcaloid nachweisen konnte.

Zum Nachweis des Myoctonin bediente ich mich der in der Einleitung angegebenen Gruppenreagentien, besonders des Brombromkalium, welches in diesem Falle ein sehr scharfes Reagens ist. Von den in der Einleitung angegebenen Farbenreactionen zum Nachweis

des Myoctonin musste ich leider ganz absehen, da zum Zustandekommen derselben grössere Quantitäten und diese in grösserer Reinheit, als es die Zwecke dieser Arbeit gestatten, erforderlich sind.

Es wurde also vorzugsweise das Brombromkalium<sup>1)</sup> als Reagens angewendet und nur in Fällen, wo geringe Spuren von Myoctonin zu vermuthen waren, wurde auch Jodjodkalium, Kaliumwismuthjodid oder Kaliumquecksilberjodid zur Reaction benutzt. — Was die Ausschüttelungsflüssigkeiten betrifft, so wurde ausschliesslich das Benzin aus alkalischer Lösung gebraucht, da das Chloroform bedeutend mehr fremde Substanzen als das Benzin aufnimmt und deswegen nicht so zuverlässig wie das letztere ist. Der alkalischen Benzinausschüttelung ging aber stets die saure Petrolaetherausschüttelung voraus, da Fett und andere Verunreinigungen vom Petrolaether leicht aufgenommen und so entfernt werden.

Nachdem ich mich über die Wahl der anzuwendenden Ausschüttelungsflüssigkeiten und Reagentien orientirt hatte, schritt ich zu den Vorversuchen, um Myoctonin aus Harn, Blut und Speisebrei zu isoliren und nachzuweisen.

1) Auch die übrigen Reagentien wurden abwechselnd angewendet, wie: Picrinsäure, Goldchlorid, Phosphormolybdänsäure etc. Ich werde aber bei den folgenden Versuchen nur das Brombromkalium erwähnen, da wenn Brombromkalium eine Reaction gab, auch durch die übrigen Reagentien eine Trübung resp. ein Niederschlag in den betreffenden Verdunstungsrückständen entstand.

### I. Vorversuche mit Harn.

Zu 3 Portionen eiweissfreien Menschenharns von je 100 Ccm. wurden die resp. Mengen von 1) 0,01, 2) 0,005 und 3) 0,001 Grm. Myoctonin hinzugesetzt, während eine 4. Portion zur Controle vom Alcaloid frei blieb. Die einzelnen Harnmengen wurden zunächst mit 5 Tropfen verdünnter Schwefelsäure (1:8) angesäuert und mit Petroläther ausgeschüttelt, darauf mit Ammoniak alkalisch gemacht und mit Benzin ausgeschüttelt. Die Verdunstungsrückstände wurden mit den Gruppenreagentien auf Myoctonin geprüft und es ergab:

Portion I mit Brombromkalium einen deutlichen Niederschlag.

Portion II mit Brombromkalium eine deutliche Trübung.

Portion III mit Jodjodkalium und Kaliumquecksilberjodid einen ziemlich starken Niederschlag.

Portion IV gab mit keinem der Gruppenreagentien einen Niederschlag oder eine Trübung.

### II. Vorversuche mit Blut.

Zu 3 Portionen frischen Rinderblutes von je 100 Ccm. wurden die oben angegebenen resp. Mengen Myoctonin und je 10—15 Tropfen verdünnter Schwefelsäure (1:8) hinzugesetzt, eine IV. Portion wird auch hier zur Controle alcaloidfrei gelassen.

Darauf wurden die Mischungen mit je 300 Ccm. Alcohol (96°) versetzt, schnell durchgeschüttelt, so

dass sich ganz feine braune Massen abschieden, und auf 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach Ablauf dieser Zeit wurden die Mischungen filtrirt und, um den Alcohol zu verjagen, bis auf 80—90 Ccm. auf dem Wasserbade eingedampft. Der wässerige Rückstand wird noch einmal filtrirt und dann ebenso wie der Harn ausgeschüttelt und zur Reaction vorbereitet. Die Analyse ergab hier folgendes:

Portion I gab mit Brombromkalium einen starken Niederschlag.

Portion II gab mit Brombromkalium einen ziemlich deutlichen Niederschlag.

Portion III gab mit Jodjodkalium und Kaliumquecksilberjodid eine schwache Trübung.

Die IV alcaloidfreie Portion gab keine Reaction.

### III. Vorversuche mit Speisebrei.

Zu diesem Zwecke wurden je 30 Grm. fein zerhackten, gebratenen Fleisches, Sauerkohl, Kartoffeln und verriebenes Grobbröd mit 500 Ccm. Wasser zu einem Brei angerührt und auf kurze Zeit in die Wärme gestellt. Nach Zusatz von 0,1 Grm. in Wasser gelöster Diastase wurde das Gemenge auf 4—6 Stunden einer Temperatur von 35—40° C. ausgesetzt, darauf mit 8 Ccm. Salzsäure (33%) und 4 Ccm. 20-fachen Witte'schen Pepsinweins versetzt und wieder auf circa 6 Stunden in eine Temperatur von 35° C. gebracht. Nach Ablauf dieser Zeit hatte die Masse



den specifisch säuerlichen Geruch nach Erbrochenem angenommen.

Von diesem künstlich zubereiteten Speisebrei wurden nun 4 Portionen zu je 100 Ccm. abgetheilt und zu 3 derselben die beim Harn und Blut angegebenen Mengen Myoctonin hinzugesetzt, eine IV. Portion blieb auch hier alcaloidfrei. Nachdem diese Mischungen 12 Stunden in der Wärme gestanden, wurden sie colirt, die Colatur filtrirt, das Filtrat mit 300 Ccm. Alcohol (96°) versetzt und ebenso wie das Blut behandelt.

Resultat der Analyse:

Portion I gab mit Brombromkalium einen deutlichen Niederschlag.

Portion II gab mit Brombromkalium eine deutliche Trübung.

Portion III gab mit Jodjodkalium, Kaliumquecksilberjodid und Kaliumwismuthjodid eine Trübung.

Die IV. Portion gab keine Reaction.

#### IV. Vorversuche, um Myoctonin in gefaulten Substanzen nachzuweisen.

Um den Einfluss der Fäulnis auf Myoctonin festzustellen und zu ermitteln, ob dasselbe aus verwesenen Theilen isolirt resp. nachgewiesen werden könne, wurden die oben erwähnten Mengen Harn, Blut und Speisebrei mit je 0,01 und 0,001 Grm. Myoctonin versetzt, in leicht verkorkten Flaschen einer 6—7 wöchentlichen Fäulnis bei Zimmertemperatur unterworfen und nach

Ablauf dieser Zeit ebenso wie die frischen Flüssigkeiten behandelt. Eine III. Portion wurde auch hier zur Controle frei von Myoctonin gelassen. Die Analyse ergab folgendes:

1) Im Harn zeigte Portion I einen deutlichen Niederschlag, Portion II Spuren einer Trübung mit Brombromkalium.

2) Im Blute gab Portion I einen Niederschlag mit Brombromkalium, während Portion II nur eine Trübung mit Jodjodkalium und Kaliumquecksilberjodid gab.

3) Im Speisebrei ergab sich derselbe Befund wie beim Blute.

Die alcaloidfreien Portionen zeigten auch hier keine Reactionen.

#### Thierversuche.

Um das Myoctonin in den Organen des thierischen Organismus nachzuweisen, wurden Katzen wässrige Lösungen von salpetersaurem Myoctonin theils per os vermittelt der Schlundsonde, theils subcutan mit der Pravaz'schen Spritze beigebracht. Nach dem Tode wurden die Organe der Versuchsthiere zerkleinert, mit verdünnter Schwefelsäure (1:8) ausgesäuert, mit entsprechenden Quantitäten Wasser versetzt und wie in den Vorversuchen mit Blut und Speisebrei behandelt. Zur Untersuchung gelangten folgende Organe: 1) Lungen, Herz und Blut, unter dem Namen „Blut“, 2) Leber,

3) Gallenblase, 4) Milz, 5) Nieren, 6) Harnblase, 7) Magen, 8) Dünndarm, 9) Dickdarm<sup>1)</sup> und 10) Hirn und Rückenmark. Erfolgte nach der Vergiftung eine Defaecation oder Harnentleerung, so wurden auch diese Faeces und dieser Urin untersucht.

### Versuch I.

7./I. 85. Kater 2300 Grm. schwer, erhielt um 12 h. 15 m. 0,15 Grm. Myoetonin nitr. in wässriger Lösung per os. Um 12 h. 55 m., also nach 40 Minuten, erfolgte der Tod. Die Section wurde sofort vorgenommen und die Organe in der oben angegebenen Weise behandelt. Das Resultat der Ausschüttelung aus den Organen war folgendes:

1) Blut: das Product der Ausschüttelung gab mit Brombromkalium einen deutlichen Niederschlag.

2) Leber — mit Brombromkalium einen deutlichen Niederschlag.

3) Gallenblase, prall gefüllt, — mit Brombromkalium einen deutlichen Niederschlag.

4) Milz — mit Brombromkalium eine Trübung.

5) Nieren — mit Brombromkalium einen schwachen Niederschlag.

6) Harnblase, nur wenig Flüssigkeit enthaltend, — mit Brombromkalium eine schwache Trübung.

7) Magen — mit Brombromkalium einen starken Niederschlag.

1) Bei der Untersuchung der Gedärme wurde die Magendarmwand stets zusammen mit den Inhalt behandelt.

8) Dünndarm, — mit Brombromkalium einen ziemlich deutlichen Niederschlag.

9) Dickdarm — mit Brombromkalium eine schwache Trübung.

10) Hirn und Rückenmark — keine Reaction.

### Versuch II.

9./I. 85. Katze 2000 Grm. schwer, erhielt um 12 Uhr Morgens 0,2 Grm. wässriger salpetersaurer Myoetoninlösung per os. Nach ca. 25 Minuten erfolgte der Tod. Die 2 Stunden nach dem Tode vorgenommene Section und Ausschüttelung der Organe ergab folgendes:

1) Blut: die Producte der Ausschüttelung gaben mit Brombromkalium einen deutlichen Niederschlag.

2) Leber — mit Brombromkalium einen deutlichen Niederschlag.

3) Gallenblase — mit Brombromkalium eine deutliche Trübung.

4) Milz — mit Jodjodkalium und Kaliumquecksilberjodid einen Niederschlag.

5) Nieren — mit Brombromkalium eine Trübung.

6) Harnblase, (wenig Urin enthaltend) — mit Brombromkalium eine schwache Trübung.

7) Magen — mit Brombromkalium einen deutlichen Niederschlag.

8) Dünndarm — mit Brombromk. eine Trübung.

9) Dickdarm — mit Jodjodkalium und Kalium-

quecksilberjodid und Kaliumwismuthjodid einen schwachen Niederschlag.

10) Hirn und Rückenmark — keine Reaction.

### Versuch III.

22./I. 85. Kater 2800 Grm. schwer, erhielt um 10 h. 20 m. 0,1 Grm. salpetersauren Myoetonin in wässriger Lösung subcutan. Nach 22 Minuten erfolgte der Tod. Die Section wurde sofort vorgenommen und die Analyse der Organe angestellt.

Resultat der Analyse:

1) Blut: der Ausschüttelungsrückstand gab mit Brombromkalium einen starken Niederschlag.

2) Leber — mit Brombromkalium einen deutlichen Niederschlag.

3) Gallenblase (sehr wenig Galle enthaltend) — mit Brombromkalium eine schwache Trübung.

4) Milz — mit Brombromkalium eine schwache Trübung.

5) Nieren — mit Brombromkalium einen Niederschlag.

6) Harnblase, gefüllt, — mit Brombromkalium eine deutliche Trübung.

7) Magen — mit Brombromkalium Spuren einer Trübung.

8) Dünndarm — mit Brombromkalium deutliche Trübung.

9) Dickdarm — mit Kaliumquecksilberjodid, Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid eine Trübung.

10) Hirn und Rückenmark — mit Kaliumquecksilberjodid Spuren einer Trübung.

### Versuch IV.

Dieser Versuch war dazu bestimmt, um das Myoetonin in gefaulten Organen nachzuweisen.

22./XII. 84. Kater, 2800 Grm. schwer, erhielt um 11 Uhr Morgens 0,1 Grm. Myoetonin nitr. in wässriger Lösung per os und nach 2 Stunden 0,05 Grm.

Der Tod erfolgte nach einer Stunde. Bei der drei Stunden nach dem Tode vorgenommenen Section wurden die Organe zerkleinert, dann mit entsprechenden Mengen Wasser versetzt und in leicht verkorkten Flaschen bei Zimmertemperatur zum Faulen stehen gelassen.

Am 24./I. 85. wurde die Untersuchung ganz wie mit frischen Organen vorgenommen.

Resultat der Analyse:

1) Blut: der Rückstand der Ausschüttelungen gaben mit Brombromkalium einen deutlichen Niederschlag.

2) Leber — mit Brombromkalium einen ziemlich deutlichen Niederschlag.

3) Gallenblase gefüllt — mit Brombromkalium einen deutlichen Niederschlag.

4) Milz — mit Brombromkalium eine deutliche Trübung.

5) Nieren — mit Brombromkalium eine deutliche Trübung.

6) Harnblase gefüllt — mit Brombromkalium eine deutliche Trübung.

7) Magen — mit Brombromkalium einen starken Niederschlag.

8) Dünndarm — mit Brombromkalium einen deutlichen Niederschlag.

9) Dickdarm — mit Brombromkalium eine Trübung.

10) Harn und Rückenmark — keine Reaction.

Zu bemerken wäre noch, dass am 22./XII. 84 das Thier etwa eine Stunde nach der Darreichung der ersten Dosis Myoctonin Harn und Faeces entleerte.

Die Untersuchung ergab im Harn deutliche Alcaloidreaction, während in den Faeces sich kein Myoctonin nachweisen liess.

Obgleich uns noch keine specifischen Farbenreactionen für den Nachweis des Myoctonin zu Gebote stehen, so gestatten doch die vorstehenden Untersuchungen folgende Schlüsse zu ziehen.

1) Es ist die Möglichkeit erwiesen, das Myoctonin aus Leichentheilen und thierischen Flüssigkeiten zu isoliren resp. nachzuweisen.

2) Das Myoctonin lässt sich in allen Organen mit Ausnahme des Hirns und Rückenmarks mehr oder weniger deutlich nachweisen.

3) Für den Nachweis des Myoctonin eignen sich besonders: Blut, Leber mit der Gallenblase, Magen, Dünndarm und Urin.

4) Als Ausschüttelflüssigkeit empfiehlt sich das Benzin bei alkalischer Lösung nach vorhergegangenen Petrolaetherausschüttelung in saurer Lösung.

5) Gegen die Fäulniss verhält sich das Myoctonin so weit indifferent, dass es nach Ablauf von 6—7 Wochen noch bequem in Leichentheilen resp. thierischen Flüssigkeiten nachgewiesen werden kann.

### **Resorption und Elimination des Myoctonin.**

Nachstehende Versuche über die Resorption und Ausscheidung des Myoctonin reihen sich an die im

forensisch-chemischen Theil angeführten direct an. Wir sahen, dass das Alcaloid vom Magen aus in 25 Minuten und bei subcutaner Application schon in 22 Minuten in so genügender Menge in's Blut aufgenommen wurde, dass es den Tod verursachen konnte. Ferner sahen wir, dass Alcaloid in dieser kurzen Zeit (22 Minuten) in der Harnblase nachgewiesen werden konnte, also durch die Nieren ausgeschieden wurde.

Dass das Myoctonin sich im Dickdarm schon nach 22 Minuten nachweisen liess, muss natürlich auf den Myoctoningehalt der Dickdarmwand bezogen werden, da das Alcaloid auch sonst in fast allen Organen nachgewiesen werden konnte. Ausserdem konnte das Myoctonin in einem Falle selbst nach einer Stunde nicht nach der Einverleibung desselben in den Faeces nachgewiesen werden. In den folgenden Versuchen (Versuch III und IV) soll das noch näher bewiesen werden. — Vor Allem will ich einige Versuche über das Auftreten des Myoctonin im Harn und in den Faeces anführen.

### **Versuch I.**

14./I. 85. Katze 2600 Grm. schwer, erhielt 0,04 Grm. salpetersaures Myoctonin in wässriger Lösung per os. Es wurden Harn und Faeces <sup>1)</sup> so lange untersucht, bis dieselben keine Alcaloidreaction mehr gaben. Resultat der Analyse:

1) Die Faeces wurden ganz in derselben Weise wie das Blut und die Organe behandelt.

Der nach 11 Stunden untersuchte Harn gab mit Brombromkalium einen Niederschlag (schwachen).

Der nach 17 Stunden untersuchte Harn gab mit Brombromkalium keine Reaction, mit Kaliumquecksilberjodid eine Trübung.

Die nach 16 Stunden untersuchten Faeces gaben mit Brombromkalium einen Niederschlag.

Die nach 23 Stunden untersuchten Faeces ergaben keine Reaction.

### Versuch II.

15./I. 85. Katze 2900 Grm. schwer, erhielt 0,04 Grm. salpeters. Myoetonin subcutan. Harn und Faeces werden in derselben Weise wie bei Versuch I untersucht. Resultat der Analyse:

Harn nach 15 Stunden gab mit Brombromkalium einen Niederschlag.

Harn nach 25 Stunden gab mit Brombromkalium eine schwache Trübung.

Harn nach 38 Stunden gab keine Reaction.

Die nach 15 Stunden untersuchten Faeces gaben keine Reaction.

In derselben Weise wurden mehrere Experimente angestellt und ich will hier gleich bemerken, dass die Resultate verschieden ausfielen je nach der Menge des dargereichten Myoetonin.

### Versuch III.

Um zu eruiren, wieviel von dem im Magendarmtractus nachgewiesenen Myoetonin auf die Wandungen resp. auf den Inhalt desselben zu beziehen sei, wurde

bei nachstehenden Versuchen die Magendarmwand und der Inhalt gesondert untersucht.

25./I. 85. Katze 3000 Grm. schwer, erhielt 0,1 Grm. Myoeton. nitr. subcutan. Der Tod erfolgt in 20 Minuten. Nach 3 Stunden wurde die Section gemacht und die Untersuchungen der Organe vorgenommen. Resultat der Analyse:

1) Blut: das Ausschüttelungsproduct gab mit Brombromkalium einen deutlichen Niederschlag.

2) Leber — mit Brombromkalium einen deutlichen Niederschlag.

3) Gallenblase, nur geringe Mengen Flüssigkeit enthaltend, — mit Brombromkalium nur Spuren einer Trübung.

4) Milz — mit Brombromkalium eine schwache Trübung.

5) Nieren — mit Brombromkalium eine deutliche Trübung.

6) Harnblase, gefüllt, — mit Brombromkalium eine deutliche Trübung.

7) Magenwand — mit Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid eine Trübung.

8) Mageninhalt — keine Reaction.

9) Dünndarmwand — mit Brombromkalium Spuren einer Trübung.

10) Dünndarminhalt — mit Brombromkalium eine Trübung.

11) Dickdarmwand — mit Jodjodkalium, Kaliumwismuthjodid und Kaliumquecksilberjodid eine schwache Trübung.

12) Dickdarminhalt — keine Reaction.

## Versuch IV.

31./I. 85. Katze 3000 Grm. schwer, erhielt um 1 Uhr 0,03 Grm. Myoetonin nitr. per os, nach 3 Stunden erhielt sie dieselbe Menge. Nach 5 Stunden wird sie strangulirt und nach 11 Stunden wird die Section gemacht und nur der Magendarmtractus und zwar Wand und Inhalt gesondert ausgeschüttelt.

Resultat der Analyse:

- 1) Magenwand — keine Reaction.
- 2) Mageninhalt — mit Brombromkalium einen deutlichen Niederschlag.
- 3) Dünndarmwand — keine Reaction.
- 4) Dünndarminhalt — mit Brombromkalium eine deutliche Trübung.
- 5) Dickdarmwand — keine Reaction.
- 6) Dickdarminhalt — mit Brombromkalium eine Trübung.

Wir sehen, dass bei subcutaner Application des Myoetonin das im Magendarmkanal nachgewiesene Alcaloid auf die Darmwand zu beziehen ist. Dasselbe gilt wenigstens vom Dickdarm auch nach Darreichung des Myoetonin per os, wenn nämlich sehr kurze Zeit nach der Vergiftung der Tod erfolgt war. Ist längere Zeit nach der Darreichung des Myoetonin per os verflossen (etwa 5—8 Stunden), so muss der Nachweis des Myoetonin im Magendarmtractus auf den Inhalt und die Wand desselben bezogen werden. — Eine Ausnahme macht der Dünndarm, wo wir (s. Versuch III pag. 57) auch nach subcutaner Application das Myoetonin im Darmlumen in geringen Quantitäten

nachweisen konnten. Es ist wahrscheinlich, dass das Myoetonin sich in der Leber in erheblichen Quantitäten ansammelt und mit der Galle in den Dünndarm secernirt wird, von wo aus er wieder zum grösseren Theil resorbirt wird. Dafür würde auch der Umstand sprechen, dass das Myoetonin in der Galle stets ziemlich deutlich hat nachgewiesen werden können, während im Dickdarm (natürlich nur bei rasch wirkenden toxischen Dosen) gar nichts oder nur Spuren des Alcaloids zu finden waren.

Die Resultate der Untersuchungen über die Resorption und Elimination des Myoetonin lassen folgende Schlüsse ziehen.

- 1) Das Myoetonin kann im Harn und in den Faeces bequem nachgewiesen werden.
- 2) Das Alcaloid gelangt sowohl vom Magendarmkanal als auch vom Unterhautzellgewebe aus zur Resorption.
- 3) Die Resorption und Elimination des Myoetonin geht schnell von Statten.
- 4) Das Myoetonin wird vom Magen aus nicht vollständig resorbirt.
- 5) Bei subcutaner Application wird das Myoetonin zum grössten Theil rasch durch die Nieren ausgeschieden, ein kleinerer Theil gelangt wahrscheinlich mit der Galle in den Dünndarm, von wo aus eine Resorption desselben stattfindet. Dasselbe gilt natürlich auch von dem Theil des Myoetonin, welcher vom Magen aus in's Blut gelangt.

## Thesen.

---

- 1) Das Myoetonin ist ein dem Curare ähnlich wirkendes Gift.
  - 2) Das Myoetonin ist zu therapeutischen Zwecken nicht zu verwerthen.
  - 3) Es sollte nur krystallinisches Pilocarpin gebraucht werden.
  - 4) Die Pravaz'schen Spritzen sind vor dem Gebrauch auf die Genauigkeit ihrer Graduierung zu prüfen.
  - 5) Die therapeutische Anwendung des Aconitin entbehrt der physiologischen Begründung.
  - 6) Die physikalischen Heilmethoden sollten in die ärztliche Praxis mehr Eingang finden.
  - 7) Die Ansteckungsfähigkeit der chronischen Gonorrhoe ist nicht bewiesen.
-